

Aus dem Institut für Unfallmedizin der Universität Basel
(Vorsteher: Prof. Dr. med. H. ISELIN)

**Schädigung durch gewerbliche Gifte als Faktor
in der Genese des primären Lungencarcinoms.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

FRIEDRICH WYSS

von Dagmersellen (Kt. Luzern)

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. ISELIN.

Tag der Promotion: 5. Februar 1947.



Wenn Rudolf STAEHELIN bereits 1945 geschrieben hat:

„Die wahrscheinlichste Annahme ist, sofern man überhaupt eine einheitliche oder wenigstens doch vorwiegende Ursache für die Zunahme des Bronchialkrebses annehmen will, die eines chemischen Agens“, so geht daraus hervor, dass das zur Diskussion gestellte Problem durchaus nicht neu ist.

Von Prof. ISELIN habe ich den Auftrag übernommen, die Frage der Genese eines Lungencarcinoms bei einem Chemiearbeiter, der an Lungenkrebs erkrankt ist, zu prüfen und anhand der Literatur soweit möglich abzuklären. Der Fragenkomplex ist knapp und klar umrissen in einem Demonstrationsvortrag, den ISELIN am 16. 11. 45 vor der Medizinischen Gesellschaft Basel gehalten hat, wo er u. a. ausführte:

„Geschwulstbildung durch Steinkohlenteer, Russ, auch Pech ist bekannt. Für Gaswerkteer hat FRITZSCHE im Tierversuch, d. h. am Kaninchenohr festgestellt, dass 6—7maliges Bepinseln zunächst einen latenten praecancerösen oder praeneoplastischen Zustand erzeugt. Geschwulstbildung tritt erst auf, wenn nun durch Laesionen — in diesem Falle durch Ausstanzen kreisrunder Löcher aus dem geteerten Ohr — infolge des Regenerationsvorganges die zur Krebsbildung notwendigen Bedingungen geschaffen sind. Insbesondere gibt die Nachteerung ein eindeutiges Resultat, indem alsdann im Narbengebiet wesentlich rascher und sehr viel zahlreicher Geschwülste entstehen als ausserhalb des Narbengebietes. Auf unsern Fall angewendet: Der Patient war jahrelang mit Pechrückständen (Bitumen), Phosphorpentachlorid, Chlortoluidin, Nitrobenzol, Schwefelsäure, Natronlauge beschäftigt, war bei deren Erhitzen zu Destillationszwecken den entsprechenden Dämpfen, insbesondere auch intensiven Chlordämpfen ausgesetzt. Es wäre nun denkbar, dass die Einatmung von Pechdämpfen der ersten Teerpinselung, die Aetzwirkung der Chlordämpfe der Traumatisierung, und die Fortsetzung der Pecheinatmung der zweiten Bepinselung (Nachteerung) entsprächen, und dass so das Zusammenwirken der verschiedenen Faktoren die Neubildung verschuldete.

Dieser Vorgang hätte ausserdem Ähnlichkeit mit dem Geschehen beim Kaminfegerkrebs durch Russwirkung, der nach Annahme Sachverständiger nicht in loco, d. h. am Scrotum, ein Carcinom erzeugen muss, sondern den Zellverband in der Scrotalhaut lockern kann, Zellen mobilisiert und diese nach Abtransport durch die Lymphwege zur Bildung eines Carcinoms in den regionären Lymphdrüsen veranlasst.

Fraglich bleibt dann immer noch, ob es sich um ein Carcinom der Lunge, resp. der Bronchien selbst handelt, oder ob — in Analogie zum Kaminfegerkrebs — der Krebs von den Hilusdrüsen ausgeht, ferner ob Pechdämpfe überhaupt eine solche Wirkung entfalten können und ob ein sehr langes Intervall zulässig ist, wie etwa beim Anilinkrebs der Blase, bei dem ja erst durch die Abnahme der Widerstandskraft im Alter die Blasenpapillome maligne degenerieren.

Endlich bleibt noch die Frage: Können aromatische Amine nur in der Blase Carcinome machen? — 1930 hatte der Patient eine Anilinvergiftung.“

I. ALLGEMEINES.

Einen Ueberblick über den heutigen Stand der gesamten Geschwulstforschung zu geben, stösst nicht nur auf die gewaltigen Schwierigkeiten einer Unmenge von Literatur und sich z. T. widerstreitender oder überkreuzender Ansichten, sondern würde auch den Rahmen dieser Darlegung weit überschreiten. Auf knappen Raum zusammengedrängt finden sich die wichtigsten theoretischen Angaben in SCHOOPS Dissertation (aus dem Unfallmed. Institut Prof. ISELIN, Basel, 1939). Diesen ist nichts grundsätzlich Neues hinzuzufügen. Insbesondere haben die von ASKANAZY formulierten Vorbedingungen der Geschwulstbildung heute noch volle Geltung, nämlich:

1. Die allgemeine Disposition oder der konstitutionelle Faktor. Sie kann durch innere (hormonale) Verhältnisse oder durch äussere Lebensbedingungen (Ernährung) bestimmt werden.
2. Die örtliche Disposition oder die Bildung der Geschwulst-anlage wird durch embryonale Keimverlagerung oder durch Gewebsstörung mannigfacher Art (Regeneration, Umbildung) hervorgerufen.
3. Die Auslösung (Realisation, Tumorreiz) besteht in der Einwirkung am Ort der Anlage oder in Einwirkung auf den inneren Stoffwechsel (hormonale Umstimmung).
4. Die Zellumstimmung (Mutation) kommt in der nunmehr von äussern Einflüssen unabhängigen Selbständigkeit der Geschwulstzellen in Wachstum und Stoffwechsel zum Ausdruck.

Damit ist zwar jenes Schema gegeben, das die Bedingungen aufzeigt, die zur Geschwulstbildung im weiteren, zur Krebsbildung im engern Sinne führen. Dagegen fehlt uns noch jeder Aufschluss über das Wesen der Veränderung, die in jener Zelle vor sich geht, die etwa „metaplasiiert“ veränderten Stoffwechsel zeigt, sich aus dem natürlichen, organisierten, harmonischen Zellverband „emanzipiert“, geweblösend in die Umgebung einwuchert, sich durch Teilung überstürzt vermehrt, metastasiert, mit einem Wort: maligne geworden ist. Die Beobachtung dieser Veränderungen der Form und des Stoffwechsels, der Lebenstätigkeit überhaupt, gewährt keinen Einblick in die Wesensveränderung. Die letzten Fragen der Geschwulstbildung dürften mit der Frage nach dem Wesen des Lebendigen überhaupt zusammenfallen.

Wir sind aber darauf angewiesen, auf dem Wege der Beobachtung schrittweise an und über den Rand unserer gegenwärtigen Erkenntnisse dort in Teilgebiete vorzudringen, wo Aussicht besteht, neuen fruchtbaren Boden zu finden und Teilergebnisse zusammenzutragen. In diesem Sinne dürfte auch die Empfehlung ASSMANNs zu verstehen sein, zur Eruiierung der Ursachen des an Häufigkeit auffällig zunehmenden Lungenkrebses, die Erforschung der beruflichen Arbeitsbedingungen zentral zu leiten. Tatsächlich liegen auf dem Gebiete des Gewerbe-

krebses überhaupt und im besonderen des gewerblichen Lungenkrebses vielversprechende Beobachtungen in grosser Zahl vor. Deren wichtigste sind hier anzuführen.

Allgemein bekannt sind die Blasentumoren der Anilinarbeiter, worüber als erster RHEN im Jahre 1895 berichtet hat. Weitere Publikationen sind um die Jahrhundertwende erschienen von LICHTENSTEIN und von POSNER. 1912 veröffentlichte LEUENBERGER 18 Fälle sogen. Anilintumoren aus der Basler chirurgischen Klinik und dem Basler pathologischen Institut. Er führte u. a. aus, „dass zu Baselstadt die mit der Herstellung von Anilinfarben und aromatischen Substanzen beschäftigten Arbeiter von 1901 bis 1910 33mal häufiger durch Blasentumoren ad exitum kamen, als die gleiche Zahl Individuen der übrigen männlichen Bevölkerung.“

Achilles Müller findet im Basler Material von 1911 bis 1933 70 Blasentumoren bei Männern; davon waren genau die Hälfte Anilinarbeiter.

Eine eigene Durchsicht der Sektionsprotokolle aller in der Pathologisch-Anatomischen Anstalt Basel in den Jahren 1935—1945 seziierten Blasencarcinome ergibt: Von 40 Männern war bei 22 vermerkt, dass sie beruflich meist lange Zeit mit aromatischen Aminen (in der Farbstoffabrikation oder in Färbereibetrieben) beschäftigt waren. Bei 18 Männern ist der Kontakt mit schädigenden Substanzen nicht nachgewiesen, ebenso nicht bei 6 Frauen, die sich unter dem Material befinden. Es fällt auf, dass die Morbidität an Blasenkrebs selbst unter jenem Teil der männlichen Bevölkerung, der beruflich nicht mit den als schädigend bekannten Stoffen in Berührung gekommen ist, bedeutend höher zu sein scheint als bei den Frauen.

Eine weitere Art Gewebekrebs ist der in England bekannt gewordene Russ- oder Kaminfegerkrebs. Eine erste Beschreibung stammt von Percival POTT aus dem Jahre 1783. Im 19. Jahrhundert haben sich englische, französische und auch deutsche Autoren in grosser Zahl (SELLE, ALIBERT, R. KOEHLER ua.) mit dieser Krankheit befasst. Es handelt sich um ein Hautcarcinom mit bevorzugter Lokalisation am Scrotum. LEUENBERGER macht aber auf folgende interessante Tatsache aufmerksam: James PAGET, Georges LAWSON und H. T. BUTLIN haben in vier Fällen beim Schornsteinfegerkrebs bei völlig intakter Haut Plattenepithelkrebs in den Inguinaldrüsen nachgewiesen. Dass nicht etwa ein primärer Herd übersehen wurde, scheint deshalb ausgeschlossen, weil BUTLIN „im vollen Bewusstsein der Paradoxie des Phaenomens die schärfste Aufmerksamkeit auf den Nachweis eines primären Hautcarcinoms verwandte.“ Schon über 100 Jahre ist der Arsenkrebs bekannt, der als krebsiges Geschwür meist multipel an der äussern Haut, nicht selten aber auch an der Zunge von Arbeitern auftrat, die in Bergwerken, Kupferschmelzhütten, Zinnschmelzereien mit stark arsenhaltigem Material, insbesondere arsenhaltigem Staub, ausgesetzt waren. Auch durch Arsen, das zu therapeutischen Zwecken eingenommen wird, sollen die entsprechenden Krebsbildungen ausgelöst werden können.

Ein wichtiger gewerblicher Krebs ist der sogen. Teerkrebs, worunter die durch Teer, Pech, auch durch Mineralöl ausgelösten Hautkrebse zu verstehen sind.

Der Kangrikrebs der Tibetaner tritt unter Hitzewirkung im Verein mit Verschmutzung an der Bauchhaut jener Hirten des Kaschmirgebirges auf, die dauernd heisse Steine als Wärmespender vor den Bauch gebunden mit sich herumtragen.

Noch eine ganze Reihe beruflicher Hautkrebse sind beschrieben worden, so Röntgenkrebs, Lichtkrebs, Krebsbildung auf Narben, darunter mit Vorzug auf Brandnarben nach zuweilen jahrzehntelanger Latenzzeit, im Anschluss an mehr oder weniger chronische Reizung durch irgendwelche leichte Traumen, Krebsbildungen, hervorgerufen durch kombinierte Reize verschiedenster Art. Eine umfassende Abhandlung über Gewebekrebse mit vielen kasuistischen und eingehenden Literaturangaben findet sich in JADASSOHN'S Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 12, 3. Teil, Ullmann: Krebsbildung in der Gewerbemedizin.

Als besondere Form des Gewebekrebses kann in vielen Fällen das Lungencarcinom gelten. Hier ist dessen Prototyp, der Schneeberger Lungenkrebs an erster Stelle zu erwähnen, jene unheilvolle Krankheit, die in den Bergwerken Schlesiens und in Joachimsthal recht zahlreiche Opfer gefordert hat. Gab es doch eine Zeit, wo bis zu 75%, in einer besonders gefährlichen Grube bis zu 100% der Belegschaft nach mehrjähriger Bergwerksarbeit „bergfertig“ d. h. wegen eines nicht abgeklärten Siechtums arbeitsunfähig wurde und innert 1—2 Jahren starb. HESSE und HARTING brachten diese Erkrankung 1878 mit der Staubinhalation in Beziehung. ARNSTEIN versuchte sie 1913 von der Lungentuberkulose abzugrenzen; aber erst durch die eingehenden Untersuchungen von THIELE, ROSTOWSKI und vor allem von SAUPE und SCHMORL ist es gelungen nachzuweisen, dass es sich weder um Tuberkulose, noch, wie man teils glaubte, um sarkomatöse Wucherungen, sondern um ein echtes primäres Bronchialcarcinom handelt. Als aetiologische Momente werden die Staubinhalation an sich, ferner der Arsen- und der Kobaltgehalt der gefördertten Erze, neuerdings die Emanationswirkung des Radium und anderer radioaktiver Substanzen in Betracht gezogen (UHLIG). NEITZEL hat in der Grubenluft und am Tropfwasser Radioaktivitätsbestimmungen gemacht und Werte von 50 bis über 200 Mache-Einheiten festgestellt. Nach GROSS tritt der Lungenkrebs nur in Schneeberg in Kombination mit einer Staublunge auf, in Joachimsthal ohne Zeichen einer Pneumokoniose, und er glaubt deshalb, dass Staub als aetiologisches Moment nicht in Betracht komme. Die Bedeutung des Arsengehaltes der Erze, von Schimmelpilzen, die in arsenhaltigen Erzen gedeihen, von Kobalt u. a. ist umstritten; dagegen soll die Radioaktivität die Hauptrolle spielen. Was Neitzel auch damit begründet, dass radioaktive Substanzen in Laboratorien — ohne Mitwirkung von Staub, Arsen oder Kobalt — Lungencarcinom verursacht hätten. Die verschiedenen Autoren sind sich aber darin einig, dass

es äussere Faktoren sind, die in jahrelanger Einwirkung zur Krebsbildung führen.

1911 wurde von PFEIL das Auftreten von Lungenkrebs bei Chromatarbeitern beschrieben, und es sind 5 derartige Fälle aus Chromfarbebetrieben bekannt geworden. Bemerkenswert ist auch hier die lange Expositionszeit, die zwischen 4 und 42 Jahren schwankt, ferner das lange Intervall zwischen Arbeitsaufgabe und Auftreten der Krankheit, das einmal 30 Jahre, mehrmals um 20 Jahre herum beträgt. Das carcinogene Agens ist nicht eindeutig bestimmt; doch soll es sich ausschliesslich um Bichromate handeln.

Eine Publikation von NORDMANN macht 6 Fälle von Lungenkarzinom bei Asbestarbeitern namhaft; 7 analoge Fälle sind von BAADER und HOLSTEIN beschrieben worden.

Von Interesse und vielleicht auch von Bedeutung ist die Tatsache, dass die Frage des sekundären Carcinoms bei schweren Silikoseschädigungen der Lunge überhaupt nicht gestellt wird. Im Zentrum der Diskussion steht die Tuberkulose als gefährlichste Komplikation. Nach ISELIN kann es sich — entsprechend der Häufigkeit der Silikose und entsprechend der sorgfältigen Bearbeitung, die das einschlägige Material schon erfahren hat — kaum um eine Zufälligkeit handeln. Es stellt sich die Frage, ob diese Beobachtung allgemein bestätigt und ob diese Eigenschaft der Kieselsäure vielleicht schon therapeutisch versucht worden ist und verwendet werden könnte. *)

JULES DREYFUSS machte 1936 folgende interessante Beobachtung: Bei zwei Geschwistern, die im Kleinkindes- und Schulalter jahrelang der täglichen Inhalation von Eisenoxydstaub ausgesetzt waren, trat nach 24-jähriger Latenzzeit Lungencarcinome auf. Die Mutter der Patientinnen war nämlich zu jener Zeit als Heimarbeiterin in der Uhrenindustrie mit dem Polieren von Schrauben beschäftigt, und dies verrichtete sie in der gemeinsamen Wohnstube an einer rotierenden Stahlscheibe, auf die Eisenoxyd als Schleifpulver gestreut wurde. Wenn nun eruiert werden konnte, dass ein weiteres Geschwister, das nicht erkrankt ist, in der kritischen Zeit 8 Jahre lang ausserhalb dieses gefährdeten Haushaltes gelebt hatte, dann steigt doch die Wahrscheinlichkeit, dass die jahrelange Inhalation von Eisenoxidstaub für das Auftreten der genannten Lungenkrebse verantwortlich gemacht werden kann.

Sehr oft treffen wir in der Literatur auf die Berichte über eine Zunahme des primären Lungencarcinoms überhaupt.

So hat R. STAEHELIN im Basler Material „eine ziemlich plötzliche Zunahme um das Jahr 1912“ auf das doppelte, bezogen auf die

*) Anm.: Nach Besprechung solcher Zusammenhänge stiess Professor ISELIN auf eine Bemerkung in der Arbeit von Dozent LANG aus der med. Abt. der Schw. Unfallversicherungsanstalt, „Unsere Erfahrungen mit den Staublungen (Krankengut der Suva 1932—1943)“ (Radiologica Clinica, März 1945, S. 104), dass er, in Uebereinstimmung mit den meisten Autoren, bisher keinen Zusammenhang zwischen Silikose und Tumoren, hätte nachweisen können. Nach einer persönlichen Mitteilung von Prof. v. MEYENBURG werde jetzt in Zürich dieser Frage auf Grund von 2 Silikose-Tumorkombinationsfällen nachgegangen.

Gesamtzahl der sezierten Carcinomfälle, gefunden; während er eine weitere Zunahme, etwa vom Jahre 1915 weg, nicht mehr nachweisen konnte.

Berichte über Zunahme der Lungencarcinome liegen ferner vor von Seyfarth und von ASSMANN aus Leipzig, von WENKEBACH, BRAUER, BERLINGER, MATHES, HAMPLIN und vielen andern. KURODA und KOWAHATA haben das gleiche in Japan festgestellt. SERGENT sagt „Le doute sur leur augmentation réelle de fréquence est impossible“. Entsprechende Berichten stammen von PERRY aus Amerika, und neuestens hat WEGELIN wieder auf diese Tatsache hingewiesen, ebenso SCHINZ und Mitarbeiter.

Die Autoren sind sich darin einig, dass die Zunahme nicht etwa nur durch bessere diagnostische und statistische Erfassung der Fälle bedingt sein kann.

Wenn wir von Lungenkrebs sprechen, müssen wir uns klar sein, dass es sich dabei in den weitaus meisten Fällen um das primäre Bronchialcarcinom handelt, das vom Epithel selten der Trachea, meist eines Hauptbronchus oder eines Bronchus erster bis zweiter Ordnung abstammt und im Gegensatz dazu recht selten einmal vom Alveolarepithel abgeleitet werden kann, was z. B. PROBST in seinen 75 Fällen nur zweimal sicher verwirklicht gefunden hat. Im weiteren fällt noch auf, dass das männliche Geschlecht viel häufiger erkrankt als das weibliche. GROSS nennt ein Zahlenverhältnis von 5:2, ASSMANN ein solches von 4:1, HAMPELN findet unter 41 eigenen Fällen nur 2 Frauen, FELLEBERG ein Verhältnis von 9:1 bei 198 Beobachtungen.

II. UEBER TIERVERSUCHE.

Grundlegende Tierversuche stammen von YAMAGIWA und JTCHIKAWA, denen es gelungen ist, durch fortgesetzte Teerpinselungen am Kaninchenohr erstmals Hautkrebs zu erzeugen. TSUTSUI fand, dass die Haut der weissen Maus besonders krebsempfindlich ist. Eine Reihe von Autoren befasst sich in der Folge mit derartigen Experimenten, wobei die Versuchsbedingungen, besonders in Hinsicht auf die Herkunft der verwendeten Teere, stark variierten. Dementsprechend schwankten die Prozentzahlen der positiven Resultate weitgehend. DEELMANN erklärt, den Eindruck zu haben, dass jede Maus, die Teer verträgt (so dass sie nicht einer allgemeinen Schädigung vorzeitig erliegt), schliesslich ein Carcinom bekommt. Diese Angabe stimmt weitgehend mit den Resultaten BLOCHS und DREIFUSS überein. DEELMANN (zit. von BLUMENTHAL) war es, der bemerkte, dass das Anbringen von Skarifikationen an der geteerten Haut das Auftreten von Carcinombildungen deutlich beschleunigt. Allgemeinwirkungen des Teerens auf den Tierkörper wurden von LIPSCHUETZ und von MERTENS beschrieben. Ueber deren Natur besteht keine einheitliche Auffassung. BLUMENTHAL erwähnt das Auftreten von Lungencarcinom im Anschluss an Teerpinselungen „bei besonders dazu disponierten“ Tieren. Heute ist bekannt, dass bei Teerpinselungsversuchen an der Maus immer ein mehr oder weniger grosser Prozentsatz Lungenver-

änderungen bis zum vollausgebildeten Carcinom aufweist. In diesem Zusammenhang scheinen uns besonders die Versuche von KOOSE und CORDES beachtenswert, die bei 690 relativ kurze Zeit geteerten Mäusen 40 mal einen oder mehrere Lungentumoren fanden; während 722 Tiere, die nichts mit Teer zu tun hatten, von Lungentumoren vollständig verschont waren. Histologisch liessen sich die auf diese Art erzeugten Tumoren von den ersten atypischen Wucherungen bis zum ausgebildeten Carcinom verfolgen, und wo dabei auch Hauterscheinungen an den geteerten Stellen bestanden haben, waren diese in ihrem Bau derart von den Lungentumoren verschieden, dass eine Metastasierung von der Haut her in die Lungen ausgeschlossen werden konnte. Ähnliche Beobachtungen über gehäuftes Auftreten von Lungencarcinom bei geteerten Mäusen stammen von SCHABAD und von MOELLER; MURPHY und STURM teerten die Haut an verschiedenen Stellen und beobachteten die entsprechenden Lungenveränderungen, während die geteerte Haut keine Neubildungen zeigte.

KLING, SAMSSONOW und HEROS fanden bei 8 von 20 mit Strassenteer gepinselten Mäusen richtiges primäres Lungencarcinom und glaubten anhand histologischer Untersuchungen ebenfalls ausschliessen zu können, dass es sich um Metastasen von gleichzeitig aufgetretenen Hautgeschwülsten handelte.

CAMPBELL setzte Mäuse einer Teer-Strassenstaub-Atmosphäre aus und erzielte bei den den Versuch überlebenden Tieren in 70% Hautkrebs, in 74% primären Lungenkrebs. Ein besonders auffälliges Resultat ergab der gleiche Versuch, wenn der verwendete Teer vorher mit Benzol behandelt worden war. Es trat überhaupt kein Hautkrebs mehr auf, während die Lungenkrebsrate immerhin 45% betrug. Diese Resultate lassen jedenfalls die Vermutung aufkommen, dass es ein ausschliesslich oder vorwiegend nur auf die Lungen wirkendes carcinogenes Agens gibt, dessen Natur uns allerdings noch unbekannt ist.

Intratracheale und intrabronchiale Einführung von Teer wurde wiederholt versucht, so von SCHABAD an Meerschweinchen. Sie führten zu keinem eindeutigen Resultat, indem er keine Carcinomknoten, sondern bloss Adenome sah, die sich aber in ihrem histologischen Bau deutlich von dem sogen. spontanen Mäuseadenom unterscheiden liessen. KIMURA hatte zwar schon früher (1923) gemeldet, dass es ihm auf diese Weise durch einmalige Applikation von Steinkohlenteer gelungen sei, beim Meerschweinchen Lungencarcinom zu erzeugen.

1930 berichtet NAKANO MISAO von intravenösen Teerapplikationen, durch die er unter 93 Kaninchen in 8 Fällen Lungencarcinom, in 2 Fällen Adenocarcinoid und in 6 Fällen „beginnendes Carcinom“ habe erzeugen können.

WINTERNITZ ist es gelungen, durch experimentelle Verätzung der Luftwege mit Salzsäure Bronchialcarcinom zu erzeugen.

SCHUERCH hat durch Hautpinselungen mit 0,5% Benzpyren in Benzol bereits nach 120tägiger Applikation (dieser Zeitraum entspricht

einer relativ sehr kurzen Latenzzeit) bei 50% der im Versuch eingesetzten Tiere, resp. bei nahezu 100% der überlebenden Tiere Krebs erzeugen können.

MIESCHER, ALMASY und ZEHNDER stellten in ihrem zu Tierversuchen verwendeten Gaswerkteer fest, dass „eine direkte und einfache Beziehung zwischen dem Gehalt an Benzpyren und carcinogener Wirkung bestanden hat, und dass praktisch keine anderen aktiven Komponenten als Benzpyren wirksam waren“.

In neuester Zeit sind noch eine ganze Menge carcinogener Substanzen beschrieben worden, wovon wir vor allem noch eine interessante Noxe erwähnen möchten: den Asbeststaub. NORDMANN hat nämlich nach mehrwöchiger Bestäubung von Mäusen mit Asbeststaub bei 20% der überlebenden Tiere Plattenepithelcarcinom in den Lungen und in ca. 50% der Fälle epitheliale Neubildungen aller Stadien gefunden. Er glaubt damit die ursächliche Bedeutung des Asbeststaubes für die Genese des primären Lungencarcinoms bei Asbestarbeitern experimentell erhärtet zu haben, worin ihm wohl vorbehaltlos beizustimmen ist.

III. KRANKHEITSBEOBACHTUNG G.A. 1895, CHEMIEARBEITER.

Die folgenden Darlegungen stützen sich auf die Akten der Suva, auf ein Gutachten von Prof. Iselin, auf Auskünfte der betreffenden Firma, in der G. gearbeitet hat, ferner auf eine eingehende Rücksprache mit dem Patienten.

Der heute 51jährige Patient stammt aus einer gesunden Familie. Der Vater soll mit 64 Jahren an einem Schlaganfall gestorben sein; die Mutter lebt heute noch, ist 78 Jahre alt und gesund. Pat. hat einen Bruder; dieser ist gesund. Frau und zwei Kinder sind gesund. In der Familie sollen nie Lungenkrankheiten vorgekommen sein und von Krebsfällen ist nichts bekannt.

In der Jugend hat Pat. keine schweren Krankheiten durchgemacht. 1917/18 arbeitete er erstmals in der chemischen Industrie, war vorübergehend auf seinem ursprünglichen Beruf als Elektriker tätig, von 1929 weg aber ständig wieder in der gleichen Firma der chemischen Industrie beschäftigt.

Von 1929 bis 1935 arbeitete G. in der Farbstofffabrikation und war dort der Einwirkung verschiedener Substanzen ausgesetzt. Der Kontakt damit bestand nicht nur in der obligaten äusserlichen Beschmutzung, sondern vor allem auch in der Inhalation von Dämpfen, die bei der Erhitzung zu Destillationszwecken auftraten und die bei besonderen Gelegenheiten, wie Einfüllen und Umfüllen in die Destillationskessel, beim Reinigen derselben, bei Undichtigkeiten der Rohrleitungen oder Kesseldeckel u. ä. besonders intensiv einwirkten. Es ist zu betonen, dass dies keine gelegentlichen, sondern häufige Ereignisse waren, die sich täglich wiederholten. Bei dem Erhitzen handelte es sich durchwegs um Temperaturen von 90–100° C. Unter diesen Substanzen finden wir nun:

1. Die Pechrückstände (auch Bitumen genannt), dunkelfarbige, klebrige Destillationsrückstände aus der Anilinfabrikation. In früheren

Jahren mussten solche Rückstände aus dem noch heissen Destillationskessel mit Schaufeln ausgelöffelt werden, was nicht nur eine sehr mühsame und schmierige, sondern auch wegen der Dämpfe, die dabei unwillkürlich eingeatmet wurden, eine sehr unangenehme Arbeit war. Später wurde das Reinigungsverfahren weitgehend mechanisiert; doch bestand gleichwohl noch reichlich Gelegenheit zur Einatmung von Dämpfen, die sich entwickelten, wenn die Pechrückstände nunmehr in heissgelöstem Zustande durch ein Ausdruckrohr entfernt wurden. Um was es sich chemisch bei diesen Pechrückständen (Bitumen) gehandelt hat, kann nicht in Erfahrung gebracht werden. Sicher waren es Abfallstoffe der organischen Farbfabrikation, und die etwas summarische Annahme, es seien hochmolekulare Kohlenwasserstoffe gewesen, dürfte kaum verfehlt sein.

Bitumen kann definiert werden als „chemische, besonders durch feinverteilten Kohlenstoff und erdige Bestandteile verunreinigte Gemische hochmolekularer Kohlenwasserstoffe unbekannter Struktur“, — Teer „als durch destruktive Destillation organischer Naturstoffe, neben Gasen und wässrigen Anteilen gewonnene Destillate“. Die Destillate heissen Teeröle, die Rückstände Teerpech.

Derzeit sind nun in der biologischen Abteilung des betreffenden Fabrikunternehmens Tierversuche im Gange, und auf diese Weise sollen allfällige carcinogene Stoffe eruiert werden. Ein positives Resultat liegt bis heute nicht vor.

2. Phosphorpentachlorid. 2—3 mal in der Woche musste G. Phosphorpentachlorid, eine trockene, körnige Masse, in grossen Quantitäten in den Destillationskessel schaufeln, wo sie dann mit einem Zwischenprodukt und einem Lösungsmittel zusammen erhitzt worden sei. Das Gefahrenmoment seien die Dämpfe gewesen, die beim Ablassen des Kondenswassers in offenen Rinnen aufgetreten seien. Es hat sich dann jeweils der charakteristische stechende Phosphorpentachloridgeruch geltend gemacht, der Tränenfluss und Hustenreiz verursachte. Nicht selten seien die gleichen Erscheinungen wegen Undichtigkeit einer Flasche aufgetreten, oft genug habe das Lokal vorübergehend geräumt werden müssen, weil die Atmosphäre unerträglich und zu gefährlich geworden sei. — Andere wichtige Stoffe, mit denen G. täglich beschäftigt war, sind

3. aromatische Amine, nämlich Zwischenprodukte der Anilinfarbfabrikation, Chlortoluidin, Benzol und Nitrobenzol. Auch diese haben vorwiegend in Dampfform auf ihn eingewirkt. Ein toluolhaltiges, öliges Destillationsprodukt, das in der Kälte erstarrte, musste vom Pat. heiss in Bidons abgezogen werden. Dessen Geruch sei sehr eklig gewesen. Wegen seiner unter der Arbeiterschaft bekannten Gefährlichkeit habe es den bezeichnenden Namen „Blutseicheröl“ erhalten.

4. An weiteren Noxen konnten noch eruiert werden Chlordämpfe, denen G. täglich ausgesetzt war bei einem Reduktionsvorgang, an dem Phosphorpentachlorid, Benzol und Gusspäne beteiligt waren, die auf etwa 100° erhitzt werden mussten. Konzentriert war die Einwirkung

bei dem öfter notwendigen Auseinandernehmen und Reinigen einer Leitung infolge Verstopfung durch Gusspäne.

5. Salzsäure musste zu Reinigungszwecken in offene, heisse Kessel gegeben werden, wobei sich sehr lästige Dämpfe entwickelten, deren Einatmung nicht vermieden werden konnte. Die Reizung war zuweilen so stark, dass sich G. an die frische Luft begeben musste, „um wieder einmal richtig auszuhusten“. —

Zwei Ereignisse verdienen besonderer Beachtung: 1930 erlitt der Patient anlässlich besonders intensiver Einwirkung von Phosphorpentachlorid eine Vergiftung, die Atemnot, Hustenreiz und blutiges Sputum verursachte. Der behandelnde Arzt stellte mühsames Atmen und massenhaft Ronchi über beiden Lungen fest und diagnostizierte, in voller Kenntnis des Sachverhaltes, eine Phosphorpentachloridvergiftung. Der Vorfall verursachte eine Arbeitsaussetzung von über 2 Wochen.

1935 bekam G. einmal nach dem Einschaufeln von Chlortoluidin in den geheizten Destillationskessel Cyanose des Gesichtes und mehrere Tage lang dauernde Blasenblutungen. Von fachärztlicher Seite wurde cystoskopiert. Die Diagnose, unter Berücksichtigung der Umstände, die zu dem Unfall führten, lautete auf schwere haemorrhagische Cystitis nach Intoxikation mit Chlortoluidin. Anschliessend war der Patient rund 3 Wochen arbeitsunfähig.

Seit 1935 wurde G. nun nicht mehr in der Farbstofffabrikation, sondern mit Hilfsarbeiten in andern, harmloseren Räumen beschäftigt, war aber doch zuweilen intensiven Chlor-, Phenol- und Benzoldämpfen ausgesetzt. Er arbeitete in Lokalen, wo oft wegen des „Gestankes“ Türen und Fenster geöffnet werden mussten.

Im März 1945 wurde G. wegen einer Dupuytrenschen Palmarfascienkontraktur von Prof. ISELIN operiert. Es folgte eine ausgezeichnete Wundheilung, aber in der Rekonvaleszenz waren Atembeschwerden und immer wiederkehrender Hustenreiz auffällig. Prof. ISELIN veranlasste eine internistische Untersuchung, wobei „links in Höhe der Bifurkation ein faustgrosser Tumor mit Infiltrationssträngen in das soweit gesunde Lungengewebe hinein“ festgestellt wurde. Resultat der Sputumuntersuchung: Schleim, Eiterzellen, vereinzelt Herzfehlerzellen, Epithelien, Bakterien. Die Diagnose des Internisten lautet auf Lungencarcinom, was von der Tuberkulose-Fürsorgestelle und von Prof. GIGON anlässlich von Nachkontrollen bestätigt worden ist und somit als gesichert gelten kann.

Retrospektiv liess sich nun noch folgendes in Erfahrung bringen: G. habe seit Jahren — wie lange, weiss er nicht genau anzugeben — viel an Husten gelitten. Tatsächlich zeigt nun das Verzeichnis der Krankmeldungen, das von 1929 bis 1945 lückenlos vorliegt, dass der Mann wegen überraschend häufigen katarrhalischen Erscheinungen der Luftwege — besonders wegen stets rezidivierenden Bronchitiden — und seit 1943 auch wegen asthmatischer Beschwerden sehr oft in ärztlicher Behandlung war. Wiederholte Durchleuchtungen hatten immer

einen negativen Befund ergeben. Ferner waren 1935 wohl die akuten Erscheinungen der Cystitis in kurzer Zeit abgeklungen; doch machten sich seither immer wieder Blasenstörungen bemerkbar, die wiederholt ärztlich behandelt werden mussten. Im September 1945 wurde nochmals cystoskopiert.

Aus dem Bericht entnehmen wir: Die Cystoskopie ist durch ein enges Orificium und durch eine Striktur in der Pars membranacea erschwert. Die Schleimhaut ist diffus und bezirksweise gerötet. Ektatische Venen am Blasenboden. Ausgesprochene Trabekelblase mit Divertikeln. Es besteht weder eine deutliche Prostatahypertrophie, noch Verdacht auf Blasen- oder Prostatatumor.

Prof. ISELIN hat Röntgentherapie eingeleitet, und nach anfänglich ausgezeichneter Reaktion war später röntgenologisch eine horizontale Pleuraverschattung (Pleuracarcinose?) festzustellen. Nach erneuter Bestrahlung Verschwinden von Dämpfung und stärkerer Verschattung. G. steht weiter unter Kontrolle. Er wird als voll arbeitsunfähig taxiert, trotzdem sein Zustand im ganzen als ordentlich bezeichnet werden kann. Nach mittelmässigen Anstrengungen, namentlich beim Treppensteigen auftretende Dyspnoe verbietet die Wiederaufnahme der Arbeit. Am störendsten sind die nächtlich auftretenden Hustenanfälle, die sich durch Medikamente in erträglichen Grenzen halten lassen. —

IV. EPIKRISE.

Bei den Erwägungen, ob und wieweit die dargelegten Einwirkungen chemischer Substanzen für das Auftreten des Lungencarcinoms bei G. verantwortlich gemacht werden können, ist vorweg festzustellen:

Zurzeit ist von keiner der angeführten Noxen bekannt, dass sie für sich allein imstande wären, beim Menschen Lungencarcinom zu verursachen. Im Tierversuch ist es gelungen, durch Pinselung mit Teer, aber auch durch Applikation von Teer auf die Bronchialschleimhaut, sowie durch Verätzung der Bronchialschleimhaut mit Salzsäure Lungencarcinom zu erzeugen. Dass Resultate des Tierversuches immer nur bedingt auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen werden dürfen, kann wohl als allgemein bekannt vorausgesetzt werden.

So begegnet denn die von ISELIN aufgeworfene Frage, ob in Analogie zu FRITZSCHEs Tierversuchen die Einatmung von Pechdämpfen den ersten vorbereitenden Teerpinselungen, die Einwirkung der ätzenden Dämpfe der Traumatisierung und die weitere Pecheinatmung der nachfolgenden Teerpinselung gleichgesetzt werden könne, gewichtigen Bedenken. Vorerst ist noch nicht bekannt, ob in den Pechrückständen, mit denen G. in Berührung gekommen ist, überhaupt carcinogene Substanzen vorhanden sind; denn die entsprechenden Tierversuche haben kein Resultat ergeben. Sollten diese aber nachgewiesen werden können, dann dürfte es sich um das von HIEGNER, COOK und HEWETT 1932 rein dargestellte, stark carcinogen wirksame Prinzip des Steinkohlenteers, nämlich das 3, 4 — Benzpyren, handeln. Dessen Schmelzpunkt liegt aber bei 179 Grad. (Bereits 1921 hatten BLOCH

und DREYFUSS beobachtet, dass sich die aktive carcinogene Substanz bei fraktionierter Destillation von Teer in der über 400 Grad siedenden Fraktion anreicherte.) Zwei andere organische Substanzen, die grosse carcinogene Aktivität aufweisen, das Methylcholanthren und das Dibenzanthracen, haben einen noch höher gelegenen Schmelzpunkt. In unserm Falle, wo es sich bei der Destillation um Temperaturen von maximal 100 Grad handelt, kommt also eine Inhalation in Dampfform nicht in Frage. Es bleibt aber immerhin die Möglichkeit der Resorption durch die Haut, infolge von starker Beschmutzung, der G. bei der Arbeit tatsächlich ausgesetzt war. Den klinischen Erfahrungen am Menschen entsprechend, wäre dann aber viel eher ein Hautcarcinom als ein Lungencarcinom zu erwarten.

Nun hat FRITZSCHE mit seinen Versuchen weiter beweisen können, dass in einem durch Teerbehandlung praeblastomatös veränderten Gewebe Reize, die an sich nicht carcinogener Natur sind, die Entstehung von Geschwülsten veranlassen können. Ferner stellt er fest, dass die Teerbehandlung nicht ausschliesslich örtliche Wirkung hat, sondern darüber hinaus die allgemeine Geschwulstbereitschaft steigert.

Die perkutane Teerbehandlung entspricht in seinen Versuchen dem Determinationsfaktor (FISCHER-WASELS), die zu Gewebsregenerationen führende Verwundung dem Realisationsfaktor (FISCHER-WASELS).

Es leuchtet nun tatsächlich ein, dass sich in unserm Falle die Bedingungen, die zur Bildung gerade eines Lungencarcinoms geführt haben, sehr wohl auf die Formel bringen lassen:

Jahrelange perkutane Einwirkung der Pechrückstände = Determinationsfaktor. — Phosphorpentachloridvergiftung mit erwiesener schwerer Schädigung der Atemwege (blutiges Sputum, massenhaft Rasselgeräusche!) und langjährige intensive Einwirkung verschiedener ätzender Dämpfe, was sicher Gewebsregenerationen am Bronchialepithel ausgelöst hat = Realisationsfaktor. Sollte sich nun noch herausstellen, dass in den Pechrückständen carcinogene Substanzen wirklich vorhanden waren; dann dürfte wohl die Wahrscheinlichkeit der dargelegten Zusammenhänge kaum mehr zu bestreiten sein.

Nun hat aber der Patient seit 1935, also 10 Jahre lang, nicht mehr mit Pechrückständen zu tun gehabt; es würde deshalb ein ebenso langes Intervall bestanden haben, und dies möchte vielleicht einen Zusammenhang als überhaupt ausgeschlossen erscheinen lassen. Aber wir wissen insbesondere nie, wie lange ein Lungencarcinom schon besteht, bevor es irgendwelche Erscheinungen macht. Dass Lungencarcinome jahrzentlang nach der Einwirkung der schädigenden Agentien, auch erst jahrzehntlang nach Aufhören dieser Einwirkung klinisch in Erscheinung treten können, wurde in demonstrativer Weise anhand verschiedener Fälle bereits dargelegt. Die Annahme, der Nachweis carcinogener Substanzen in den Pechrückständen würde nicht gelingen, gibt Anlass zu weitem Ueberlegungen.

Die Vorstellung, das bei G. in der Lunge in Erscheinung getretene Carcinom könnte eine Metastase eines verborgenen primären Blasencarcinoms sein, wird im Gutachten ISELINs ebenfalls entwickelt, aber wieder fallen gelassen. Bei einem Arbeiter, der 16 Jahre lang mit aromatischen Aminen zu tun und eine acute haemorrhagische Cystitis infolge Vergiftung mit derartigen Stoffen erlitten hatte und weiter an chronischen Blasenbeschwerden leidet, muss der Verdacht auf ein Blasencarcinom wenigstens berücksichtigt werden. Die wiederholte Cystoskopie, ausgeführt von berufenster Seite, hat keine Anhaltspunkte dafür ergeben. Zudem ist bis jetzt, auch nicht ein einziger Fall bekannt geworden, wo bei einem auffallend kleinen oder cystoskopisch überhaupt nicht erfassbaren Blasencarcinom intra vitam bloss eine solitäre Lungenmetastase als grosser Tumor in Erscheinung getreten wäre. Auch in Tierversuchen sind nie derartige Beobachtungen gemacht worden.

Warum die Amino-Tumoren*) nur in der Blase und als seltene Ausnahme einmal auch in den Ureteren oder Nierenbecken beobachtet werden, darüber wissen wir nichts Sicheres. Nach Ansicht der weitaus meisten Autoren werden die schädigenden Amine auf dem Wege der Respiration aufgenommen (Achilles MUELLER). LEUENBERGER legte das Hauptgewicht auf die Feststellung, dass die aromatischen Amine im Organismus, speziell in den Nieren hydroxyliert würden. Es ist aber auch zu bedenken, dass die Stoffe gerade in den Ausscheidungsorganen im Urin mit grösster Konstanz und in dem Sammelorgan, das die Blase darstellt, ununterbrochen vorhanden sind. Achilles MUELLER weist noch besonders darauf hin, dass die Neubildungen meist hinter den Ureterostien lokalisiert seien und denkt dabei, dass Stagnation des Urins eine Rolle spielen könnte.

SCHAERs Tierversuche zeigen, dass durch protrahierte Inhalation von Naphthylamin beim Kaninchen — bei dem spontane Blasentumoren überhaupt nicht bekannt sind — nicht nur richtiges Blasencarcinom erzeugt werden kann, sondern dass auch recht auffällige Lungenveränderungen auftreten. So zeigte sich bei seinen Tieren eine Schädigung der Bronchien mit allen Zeichen einer chronischen Entzündung, die auf Alveolen und auf das interstitielle Gewebe übergriff. Die Folgen waren chronische Pneumonie mit Septumverdickung, Zellinfiltrationen, Bindegewebsproliferationen und als Endstadium abakterieller Lungenabszess.

Ueber krebsauslösende Wirkung des Phosphorpentachlorids finden sich in der Literatur keine Angaben, so dass in unserm Fall auch kein Grund besteht, der alleinigen Einwirkung dieses Stoffes irgendwelche ursächliche Bedeutung beizumessen.

Schliesslich bleibt noch zu erwägen, ob vielleicht doch die Chlor-, resp. Salzsäuredämpfe den geschwulstbildenden Reiz darstellen

*) Nach einem Vorschlag Achilles MUELLERs sind die durch Anilin, überhaupt durch aromatische Amine ausgelöst, bis jetzt unter dem Namen „Anilintumoren“ oder „Anilinkrebs“ bekannten Bildungen besser als „Amino-Tumoren“ zu bezeichnen.

könnten. Wiederum ist uns aus der Klinik des Lungencarcinoms beim Menschen nichts derartiges bekannt. Dagegen gibt uns jener einzige Tierversuch WINTERNITZ' wenigstens einen positiven Hinweis in dieser Richtung, wenn dabei auch zu bedenken ist, dass die Aetzwirkung im Tierversuch wohl ungleich viel roher und massiver gewesen sein dürfte, als sie es bei unserm Patienten sein konnte, der immerhin die Möglichkeit hatte, der Einwirkung auszuweichen, sobald sie die Grenzen der Erträglichkeit erreichte. Es geht wohl nicht an, dass aus der Tatsache der Einwirkung dieser Agentin irgendwie bindende Schlüsse gezogen werden.

Ein anderer Aspekt des ganzen Problems eröffnet sich bei der Berücksichtigung von SCHEIDEGGERS Feststellungen, die er in einer ausgezeichnet fundierten Arbeit über Lungengeschwülste gemacht hat: „Im Verlaufe langdauernder Entzündungen kennen wir Wucherungen und auch Metaplasien des Epithels, vor allem der Schleimhäute. Bei systematischer Untersuchung der Bronchien sind derartige Feststellungen hier und da möglich. Es scheint so, als ob ein fortwährender Entzündungsprozess vorhanden sein müsse, der das Epithel in seiner Regeneration dauernd reizt und im Wachstum stört. Bei bestimmten Formen der Alterspneumonie, wo gleichzeitig Bronchiektasien vorhanden sind, sind derartige Epitheltransformationen öfters nachweisbar. Auch bei der chronischen cavernösen Lungentuberkulose sind solche Umbildungen am Epithel festzustellen. Man muss sich hier vorstellen, dass das Epithel, welches die Bronchien auskleidet, durch den Entzündungsprozess, sei er nun spezifisch oder unspezifisch, dauernd gereizt wird, so dass sich hier ein Krebs ausbilden kann.“ Und weiter: „Immerhin können wir in einigen Fällen bestimmt die Entstehung eines Lungenkrebses zurückführen auf die durch die chronische Entzündung bedingte langdauernde Epithelregeneration und Transformation“, ferner: „Die Bildung von Lungenkrebsen sowohl auf Grund langdauernder Regeneration durch chronische Entzündung, als auch auf der Grundlage von Gewebsfehlbildungen lassen sich durch Beobachtungen teilweise sicherstellen.“

Es unterliegt nun keinem Zweifel, dass die von unserm Patienten jahrelang mit grosser Regelmässigkeit täglich eingeatmeten Dämpfe fähig waren, jene Reizwirkung auszuüben, die zu einer chronischen Entzündung der Bronchialepithelien, gelegentlich sogar zu einer sich klinisch manifestierenden Schädigung führten. Hier ist vor allem an die Symptome der Phosphorpentachloridvergiftung (blutiges Sputum, Ronchi über beiden Lungen) sowie an die stets rezidivierenden katarrhalischen Erscheinungen der Luftwege zu denken, die häufige ärztliche Behandlung, öfter auch Arbeitsunterbrechung von jeweils mehreren Tagen bis Wochen veranlassten.

Bei der Betrachtung des Falles G. vom unfallmedizinischen Standpunkt (Art. 68 KUVG) aus sollte eine klare Entscheidung über das Bestehen oder Nichtbestehen eines Kausalzusammenhanges zwischen

schädigenden gewerblichen Einwirkungen und dem als Folgezustand angesprochenen Leiden erreicht werden. Dass diese Frage in solch extremer Formulierung unmöglich mit einem glatten Ja oder Nein beantwortet werden kann, hat seinen Grund darin, dass vor allem ein ebenso wichtiger als unabwägbarer Faktor hineinspielt: Die Disposition. Disposition ist ein Begriff, der heute noch nicht einmal klar und allgemeingültig definiert werden kann, ganz abgesehen davon, dass es keine Methode gibt, die das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein nachweisen könnte oder gar eine quantitative Bestimmung der „Disposition für Lungenkrebs“ zuliesse. Wenn wir die Determinationsfaktoren als jene Faktoren, die zu einer örtlichen Geschwulstanlage führen, in den Begriff Disposition einordnen (ASKANAZYs örtliche Disposition), dann zeigen uns ja FRITZSCHEs Versuche nur recht deutlich, wie wandelbar diese Disposition unter dem Einfluss äusserer Noxen ist.

Fragen wir etwa, warum sich gerade bei diesem Mann ein Lungencarcinom entwickelt hat und nicht auch bei den vielen andern, die den gleichen Schädlichkeiten ausgesetzt waren, dann wäre vorerst zu beweisen, dass die Schädlichkeiten bei jenen andern nicht erkrankten, nicht nur grob-mechanisch, resp. grob-chemisch, sondern auch im biologischen Sinne dieselben gewesen sind, und dieser Beweis dürfte kaum gelingen.

Andererseits: Wäre der Mann ohne die beschriebenen chemischen Schädigungen erlitten zu haben, gleichwohl an Lungencarcinom erkrankt? Unter Berücksichtigung der vorangegangenen Darlegungen wäre wohl das Risiko einer positiven Antwort auf diese letzte Frage grösser als das einer negativen. Mit andern Worten: Trotz mancher Bedenken ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass in der Genese des Lungencarcinoms bei G. die inkriminierten chemischen Schädlichkeiten eine entscheidende Rolle gespielt haben. —

ZUSAMMENFASSUNG.

Diese Arbeit soll sich in den Rahmen früherer Arbeiten aus dem Institut für Unfallmedizin in Basel (ISELIN: Von den Beziehungen zwischen Geschwulstbildung und akzidentellem Trauma. Schw. Med. Wschr. 60. Jg., 1930), WILD: Die chronischen, nicht spezifischen Veränderungen der Sehnenscheiden als Vorläufer von Sarkomen. Diss. Basel 1927. SCHOOP: Mutation des Geschwulstcharakters lange vorbestehender gutartiger Knochengeschwülste von Humerus und Radius durch accido-traumatische Einwirkungen. Diss. Basel 1939), die das Problem „Geschwulst und Trauma“ zum Gegenstand haben, einfügen.

Es werden darin sowohl aus der Literatur, wie auch aus eigenen Untersuchungen die wichtigsten Tatsachen über das Gewerbecarcinom im allgemeinen und über das gewerbliche Lungencarcinom im besondern zusammengetragen und besprochen.

An Hand eines Falles von Lungencarcinom bei einem Chemiearbeiter, der jahrelang verschiedenen, zuweilen sehr intensiven Ein-

wirkungen chemischer Substanzen ausgesetzt war, wird erörtert, inwiefern die einzelnen Noxen als carcinogene Agentien in Frage kommen.

Unter Berücksichtigung der klinischen, pathologisch-anatomischen und der tierexperimentellen Forschung wird dargelegt:

1. dass einzelne chemische Schädigungen (Inhalation von Pechdämpfen) imstande sind, die allgemeine und die lokale Geschwulstbereitschaft zu steigern und den Determinationsfaktor nach FISCHER-WASELS darstellen können.

2. dass andere, besonders langdauernde kombinierte chemische Reize (Inhalation von Phosphorpentachlorid-, Benzol-, Salzsäuredämpfen) Epithelschädigungen verursachen und einen chronischen Regenerationsreiz an den Bronchien und in den Alveolen unterhalten können, was dem Realisationsfaktor nach FISCHER-WASELS entspricht.

Daraus wird gefolgert, dass die beschriebenen beruflichen Noxen mit grosser Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieses Lungencarcinoms verantwortlich zu machen sind. —

LITERATUR.

ASSMANN: Med. Kl. 50/51, 20. Jg. 1924.

Ders.: in BERGMANN-STAEHELIN, Lehrbuch der inneren Med., I. Bd. Krankheiten der Atmungsorgane. 1937.

BERNHARD, P.: Krebserregende Stoffe. Hofmann-Bibl. No. 123, Zürich 1945.

BLOCH & DREYFUSS, W.: Ztschr. f. Krebsforschung, Bd. 21 u. Bd. 29.

BLUMENTHAL, F.: Ergebn. der experiment. Krebsforschung und Krebstherapie. Leiden 1930.

CAMPBELL: zit. n. KLING, SAMSSONOW & HEROS.

DIETRICH: Lehrb. d. allg. Pathologie u. pathol. Anatomie. 1937.

DREYFUS, J.: Z. klin. Med. 130/S. 256—260. 1936.

FELLENBERG: Schweiz. Erhebungen über maligne Tumoren. Bern 1940

FRITZSCHE, H.: Prae-neoplasie und Regeneration. Diss. Zürich 1943.

GROSS: Chemie und Krebs: Das Carcinom vom Standpunkt des Gewebetoxikologen. Berlin 1940.

HAMPELN: Mittlg. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 36, S. 145 f. 1922—23.

HEILMANN: Virchows Archiv f. pathol. Anat. und Physiol. Bd. 255, H. 3, 1925.

ISELIN: Schw. med. Wschr. 60. Jg. No. 7 u. 8, 1930.

Ders.: Verschiedene persönl. Mitteilungen.

KIMURA: Pathologica 352, Les Céoplasmes, 1923.

KLING, SAMSSONOW u. HÉROS: Bull. Acad. d. méd. Paris, 26. 4. 1938, S. 439 ff.

KOOSE u. CORDES: Bruns' Beitr. Bd. 145, 1929, S. 692 ff.

KURODA u. KOWAHATA: Ztschr. f. Krebsforschung 45, 1937, S. 36—39.

LEHMANN u. FLURY: Toxikologie und Hygiene der techn. Lösungsmittel. Berlin 1938.

LEUENBERGER: Bruns' Beitr. Bd. 80, 1912.

LIPSCHUETZ: Münch. med. Wschr. 1924, S. 1128.

- LUMIÈRE, A.: Le problème du cancer. Lyon 1939.
- MERTENS: Z. f. Krebsforsch. 51. 1941.
- MIESCHER, ALMASY u. ZEHENDER: Vortrg. Tagg. Liga f. Krebsbkpfg. Chur 1940, erschienen Basel 1941.
- MUELLER, Achilles: Z. f. urol. Chir. Bd. 36, 1933.
- Ders.: Aerztl. Sachverständg. Ztg. Nr. 19, 1936.
- MUELLER F. H.: Ref. Z. f. Krebsforsch. 49. 1940.
- NAKANO, MISAO: Ref. Z. f. Krebsforsch. Bd. 33. 1931.
- NEITZEL: Berufsschädigungen durch radioaktive Substanzen. Leipzig. 1935.
- NORDMANN: Z. f. Krebsforsch. Bd. 47. 1938, Bd. 51. 1941.
- PERRY: Arch. of Path. 29. S. 625—632. 1940.
- PFEIL: Dtsch. med. Wschr. 1936, S. 1197.
- PROBST: Diss. Zürich 1927.
- SAUPE u. SCHMORL: Münch. med. Wschr. 71/24. 1924.
- SCHABAD: Z. f. Krebsforsch. Bd. 38. 1933.
- SCHAIRER u. SCHOENINGER: Z. f. Krebsforsch. Bd. 54. 1943/44.
- SCHAER: Dtsch. Z. f. Chir. Bd. 226, 1930.
- Ders.: Z. f. urolog. Chir. Bd. 44. 1938.
- SCHEIDEGGER: Beitr. z. pathol. Anatomie u. z. allg. Pathol. Bd. 140, H. 3. 1940.
- SCHINZ, Rosin u. SENTI: Schw. med. Wschr. 33 u. 34. 1946.
- SCHUERCH: Z. f. Krebsforsch. Bd. 32/33, 1930.
- Ders.: Schw. med. Wschr. 1941, S. 1—13.
- STAEHELIN, R.: Klin. Wschr. 4. Jg. Nr. 39.
- ULLMANN, K.: Krebsbildung i. d. Gewerbemedizin, in JAHDASSOHN: Handb. d. Haut- und Geschlechtskrankheiten. 12. Bd. III. Teil.
- WEGELIN: Praxis 1946.
- WINTERNITZ: zit. nach JOANNOVIC, Klin. Wschr. Nr. 51, 1923.
- WINTERSTEIN: i. Festschr. Emil Barell, Basel 1936.
- Nachschlagewerk: Handwörterbuch der Naturwissenschaften. II. Aufl.